

THÈSE
POUR
LE DOCTORAT EN MÉDECINE

78

PRÉSENTÉE PAR
Maurice REINHOLD

NÉ A PARIS LE 4 JUIN 1885
Ancien externe des Hôpitaux de Paris
Interne de l'Hôpital de Rothschild.

De la Glycolyse

PAR

Association du Muscle et du Pancréas

ESSAIS D'OPOTHÉRAPIE

Président : M. le Professeur MARFAN.

PARIS
LIBRAIRIE DES FACULTÉS DE MÉDECINE
OLLIER-HENRY

26, Rue Monsieur-le-Prince, 26, (VI^e Ar^t). -- PARIS.

(Anciennement 8, Rue Casimir-Delavigne)

1910

78

THÈSE
POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PRÉSENTÉE PAR
Maurice REINHOLD

NÉ A PARIS LE 4 JUIN 1885
Ancien externe des Hôpitaux de Paris
Interne de l'Hôpital de Rothschild.

De la Glycolyse

PAR

Association du Muscle et du Pancréas

ESSAIS D'OPOTHÉRAPIE

Président : M. le Professeur MARFAN.



PARIS
LIBRAIRIE DES FACULTÉS DE MÉDECINE
OLLIER-HENRY

26, Rue Monsieur-le-Prince, 26, (VI^e Ar^t). -- PARIS.
(Anciennement 8, Rue Casimir-Delavigne)

1910

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen Professeurs.	M. LANDOUZY. MM.
Anatomie	NICOLAS
Physiologie	CH. RICHTER
Physique médicale.	GARIEL
Chimie organique et Chimie générale	GAUTIER
Parasitologie et Histoire naturelle médicale.	BLANCHARD
Pathologie et Thérapeutique générales.	ACHARD
Pathologie médicale.	WIDAL
Pathologie chirurgicale.	DEJERINE
Anatomie pathologique.	LANNELONGUE
Histologie.	PIERRE MARIE.
Opérations et appareils.	PRENANT
Pharmacologie et matière médicale.	HARTMANN
Thérapeutique	POUCHET
Hygiène.	MARFAN
Médecine légale	CHANTEMESSE.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	THOINOT
Pathologie expérimentale et comparée.	CHAUFFARD
	ROGER
Clinique médicale.	HAYEM
	GILBERT
	DEBOVE
	LANDOUZY
Maladies des enfants.	HUTINEL
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	GILBERT BALLET
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GAUCHER
Clinique des maladies du système nerveux	
Clinique chirurgicale.	PIERRE DELBET
	QUENU
	RECLUS
	SEGOND
Clinique ophtalmologique.	DE LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires.	ALBARRAN
	BAR
Clinique d'accouchements	PINARD
	RIBEMONT-DES-
	SAIGNE
Clinique gynécologique.	POZZI
Clinique chirurgicale infantile	KIRMISSON
Clinique thérapeutique.	A. ROBIN

Agrévés en exercices

MM.			
BALTHAZARD	DESGREZ	LECENE	OMBREDANNE
BERNARD	DUVAL PIERRE	LENORMANT	PROUST
BRANCA	GOUGEROT	LEQUEUX	RATHERY
BRINDEAU	GREGOIRE	L. RI.	RETERER
BROCA ANDRÉ	GUENIOT	LOEPER	RICHAUD
BRUMPT	GUILLAIN	MACAIGNE	ROUSSY
CAMUS	JEANNIN	MAILLARD	ROUVIERE
CARNOT	JOUSSET ANDRÉ	MORESTIN	SCHWARTZ
CASTAIGNE	LABBE MARCEL	MULON	SICARD
CHEVASSU	LANGLOIS	NICLOUX	TERRIEN
CLAUDE	LAIGNEL-LAVAS-	NOBECOURT	TIFFENEAU
COUVELAIRE	TINE.	OKINCZYC	ZIMMERN

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

A MES AMIS

A MES MAITRES

DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE DE REIMS

A MES MAITRES

DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41553016_0020

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR MARFAN

AVANT PROPOS

Nous remercions M. le Professeur Gleg de nous avoir indiqué le sujet de notre thèse, nous devons également remercier les maîtres qui pendant nos études nous ont prodigué leurs conseils. A Reims, M. le Docteur Pozzi et Jacquinet. A Paris M. le Professeur Landouzy et M. le regretté professeur Terrier. Dans notre passage dans les Hôpitaux, nous fûmes l'externe de MM. les Professeurs Le Dentu, Maucclair, Auvray, Morestin, puis de M. le docteur Poulard qui nous initia à l'ophtalmologie, de M. le Docteur Potherat et Ménétrier.

Nous fûmes à l'hôpital de Rothschild, l'interne de Monsieur le Docteur Kahn, dont nous n'oublierons jamais les conseils éclairés. M. le Docteur Reblaud et Schwab, ont également droit à toute notre reconnaissance.

C'est un grand honneur pour nous d'avoir comme président de thèse, Monsieur le Professeur Marfan.

INTRODUCTION

Jusqu'à Claude Bernard, on croyait que l'animal était incapable de fabriquer du sucre. Ses beaux travaux sur la glycogénie hépatique lui attirèrent des contradicteurs dont l'œuvre ne fut pas inutile à la science, ils élucidèrent certains points que n'avait pas vus le grand maître.

Sanson, en particulier, trouva que le foie n'est pas le seul organe qui contient du glycogène ; il montra que les muscles en avaient aussi, quoique d'une nature différente, comme Mialhe le fit voir.

A quoi sert et que devient le sucre de l'organisme ; c'est à cette question que répondirent Chauveau et Kaufmann. Ils montrèrent que le sang veineux est moins riche en sucre que le sang artériel, et que d'autre part les muscles utilisaient du sucre pendant leur fonctionnement. Ils prirent le sang artériel qui arrive dans la glande parotide, d'une part, dans le muscle masséter d'autre part, ils dosèrent le sucre. Puis ils firent masti-

quer l'animal et après avoir recueilli le sang qui sort de la parotide et des masseter pendant la mastication, ils constatèrent que le sang qui provenait du muscle, contenait beaucoup moins de sucre que celui qui était sorti des veines parotidiennes.

On rechercha sous quelles influences le sucre se transformait.

Sans parler des oxydases dont l'action fut fortement contestée on a donné le rôle glycolytique à un ferment. Claude Bernard, en soupçonna l'existence, M. Lépine en constate la présence dans le sang et montre, en centrifugeant, que le sérum n'a aucune action glycolytique, que celle-ci apparaît dans les globules rouges et est particulièrement marquée dans les globules blancs.

Lauder Brunton décrit un ferment glycolytique, faible d'ailleurs, dans les muscles.

On rechercha aussi si le pancréas dont le rôle de sécrétion interne avait été montré par Minkowsky etc., ne possédait pas un ferment destructeur du sucre. Stocklassa Simacek prétendirent en avoir trouvé un, mais celui-ci dut reconnaître plus tard que les résultats par lui obtenus pouvaient bien être dus à des actions microbiennes.

On rechercha l'action des substances chimiques, sur la glycolyse, nous ne citerons que la thèse d'Aronson sur l'action favorisante de l'acide lactique, parce qu'elle peut nous intéresser à cause de la présence d'acide lactique dans les muscles.

Otto Cohnheim essaya de combiner l'action du muscle et du pancréas pour voir si ces deux organes associés

ne possèdent pas un ferment glycolytique qui leur manque quand ils sont séparés.

Ces faits, dit-il, furent reconnus exacts car « par le mélange de muscle et de pancréas on obtient un liquide sans cellule qui transforme le lévulose de telle façon qu'on ne peut plus le retrouver par réduction, tandis que les organes pris isolément ne produisent pas ce phénomène. »

Dans ce modeste travail nous nous proposons de faire connaître les travaux de Cohnheim, ce qui nous obligera à n'être qu'un traducteur. Nous verrons ensuite ce qu'il faut penser de ces expériences, puis nous exposerons dans leur sécheresse les résultats de nos essais d'opothérapie (par le muscle et le pancréas associés) que nous avons tentés chez quelques malades, sur les indications de M. le professeur Gley.

CHAPITRE I

Action du muscle et du pancréas

Préparation du suc musculaire

Au début de ses travaux, et pour les expériences qui suivent, Cohnheim prépare le suc musculaire de la façon suivante :

Il prend des muscles de chat et de chien, mélangés ou non avec du pancréas du même animal, il les hache, les broie avec du sable, les fait passer dans la machine de Kossel dont un des organes fondamentaux est refroidi par du gaz carbonique, il obtient une neige musculaire dont on ne peut même plus décèler la structure histologique. Le tout est exprimé et le suc recueilli. Il

ajoutait au début du chlorure de sodium, mais les résultats furent mauvais et il abandonna ce sel.

100 gr. de viande donnaient, environ, 60 gr. d'un liquide rouge de densité 1015 à 1020, limpide à la température ordinaire, alcalin, devenant acide à 37° avec formation d'un précipité floconneux.

Dans ce liquide il ajouta du levulose en quantité connue, détermina aussitôt après dans une partie du liquide après séparation de l'albumine, la teneur en sucre.

Une autre partie fut mélangée à du toluol, pour empêcher les fermentations microbiennes, et mise à l'étuve après addition soit de bicarbonate de soude, soit de carbonate de magnésie.

Le titrage était fait le lendemain.

Les résultats furent les suivants :

Essai I

90 grammes de muscles de chat *sans pancréas* donnent 50 cmc. de suc.

On y ajoute..... 0 gr. 75 de dextrose ;

On obtient aussitôt. 0 gr. 765

Le lendemain..... 0 gr. 764

Dans cette expérience, où on ne fait pas intervenir le pancréas, la glycolyse est nulle ou presque inexistante puisque seulement 1 milligramme de dextrose a disparu.

350 grammes de muscles du même chat additionné de pancréas donnent 206 cme, de liquide A.

on y ajoute : 4 gr. 5 de destrose.

127 cme. de ce suc qui proviennent de 205 gr. de muscles sont mis à l'étuve.

ces 127 cme. contenaient avant	2 gr. 083
à la fin	1 gr. 27
soit une différence de	0 gr. 713
de sucre réduit, soit 3. 5 par kilog.	

30 cme. de ce même liquide A = 50 gr. de muscle, sont mis à l'étuve.

avant	0,493
après	0,375
Différence	0,118, soit 2.36 par kilog.

30 cme. du même liquide A + 30 cme. de serum sont mis à l'étuve.

avant	0.493
après	0.426
Différence	0.067

Le sérum ajouté à ce liquide A contenant du suc musculaire et du pancréas, avait donc gêné la glycolyse.

Essai II

Chien, 6 jours après l'extirpation du pancréas.

275 gr. de muscles sans addition de pancréas 140 cmc.
de suc.

on ajoute 0,5 de dextrose

On fait passer un courant d'air sur 120 cmc.

avant 0,852 sucre

après 0,791 »

différence 0,061 réduit soit 0,26 par

kilog.

350 gr. de muscles du même chien + pancréas d'un
autre chien. = 190 cmc. de suc on ajoute 4 gr. de dex-
trose.

sur 107 cmc. (= 190 gr. de muscle) on fait passer un
courant d'air

avant 2,493

après 1,41

différence 1,08 sucre réduit soit 5,6

par kilogr.

Les essais 3, 4, 5 et 6 ne nous apprennent rien de
nouveau.

Essai 7

Deux pancréas de chien sont refroidis dans la solution
salée physiologique, découpés et pressés.

Addition de 0,75 dextrose

Après 0,76 »

Dans quelques essais qui suivent, Cohnheim remplaça la dextrose par du glycogène et même par du foie afin de voir si l'action du pancréas ne serait pas plus complète sur le glycogène que sur le dextrose.

Pour la détermination du glycogène l'albumine était coagulée, bien lavée avec de l'eau chaude, et le filtrat bouilli 1 à 2 heures avec addition d'Hcl ou de $\text{SO}_4 \text{H}^2$ à 1 ou 2 0/0.

Essai 9

Chien très gras :

620 gr. de muscle + pancréas + foie + 150 cmc. de solution de Ringer donnent 15 cmc. de liquide auquel on ajoute 4 grammes de glycogène dans 150 cmc. de solution de Ringer. On détermine le sucre dans 30 cmc et on trouve après ébullition du filtrat 0,583.

Avant	0,583
Courant d'air + Mgco^2	0,489
— pas d'addition	0,444

la plus grande différence est $0,140 = 2,7$ par kilogr.

Essai 10

Chat 600 gr. de muscle + pancréas + 150 cmc. solution de Ringer = 505 cmc. de liquide. On y ajoute 4 gr. de glycogène dans 150 cmc. de solution de Ringer sur

360 cmc. (= 428 gr. de muscle) on fait agir un courant d'air.

Avant 2,18

Après 0,70

1,48 = par kilogr.

80 cmc. = 95 gr. de muscle :

Avant 0,470

Après 0,209

0,261 = 2,7 par kilogr.

Essai 11

Chat : muscle + pancréas + un peu de foie = ensemble 500 gr. ; on ajoute 130 cmc. de solution de Ringer, cela donne 430 cmc. de liquide. On ajoute 6 gr. de glycogène dans 100 cmc. de solution de Ringer.

A une moitié on ajoute du sérum.

A une autre moitié de la solution de Ringer.

Avec sérum :

avant 0,230

après 0,200

différence 0,030

Avec la solution de Ringer :

avant 0,260

après 0,125

différence 0,135

Cohnheim fait remarquer que les analyses de glycogène sont délicates et qu'il ne faut attacher qu'une importance relative à ces résultats quantitatifs.

Il fit ensuite quelques expériences dans lesquelles il n'ajouta pas de toluol, les actions microbiennes apparurent, (essais 12 et 13).

Essai 12

Chien : 600 gr. de muscle + pancréas + 160 cmc. de solution de Ringer = 468 cmc. de liquide, auquel on ajoute 7 gr. 5 de dextrose.

On additionne une moitié de sérum :

Sans addition, avant.....	0,769
— après 6 h. 1/2	0,313
Avec du sérum, avant.....	0,513
— après 6 h. 1/2	0,544
— » 21 heures	0,202

Essai 13

Chien : Muscle et pancréas 580 gr. + 160 cmc. de solution de Ringer donnent 590 cmc. de liquide, auquel on additionne 7 gr. 5 de dextrose.

A une moitié on ajoute un peu de toluol.

A l'autre moitié on n'ajoute rien.

Avec un peu de toluol :

Avant.....	0,363
Après 5 heures.	0,355
Après 22 heures	0 »

Sans toluol :

Avant.....	0,363
Après 5 heures.	0,340
Après 22 heures.	0 »

D'après ces expériences, l'association de muscle et de pancréas serait capable de produire une glycolyse telle, que les actions additionnées des organes séparés ne saurait approcher.

Cohnheim y a étudié l'action du serum sanguin du même animal et a vu que celle-ci était plutôt anti-réactive, il émet l'hypothèse que dans le sérum il y a un antiferment qui empêcherait le levulose de brûler dans le sang où il ne donnerait que de la chaleur et pas de travail.

On s'étonnera peut-être de voir dans quelques essais les mots courants-d'air. Cohnheim avait remarqué qu'en faisant passer un tel courant à travers les solutions, il obtenait de meilleurs résultats, il ne cherche d'ailleurs pas à savoir si ce fait tient plus à la présence d'oxygène, ou au mélange plus intime ou à l'enlèvement des produits de destruction, qu'à autre chose.

Dans l'essai 3, Cohnheim essaya d'obtenir un suc musculaire privé de sang. Pour cela il saigna un chat à blanc et lui injecta une solution salée dans la veine

jugulaire ; il ne put d'ailleurs terminer cet essai par suite de la mort prématurée de l'animal.

De certains essais (13) il conclut que le toluol peut être ajouté aux liquides, sans gêner la réaction, tout en empêchant d'une façon presque complète le développement des microbes « cet ennemi de ses essais ». Il essaya de procéder d'une façon aseptique, mais il finit par juger la chose impossible.

Nous avons déjà dit que Cohnheim ne pouvait accorder que peu de confiance à ses résultats, dans les cas où il se servait de glycogène.

De tous ces premiers essais, il concluait que puisque cette glycolyse se faisait en dehors de cellules, dans un liquide homogène, la combustion était due à l'action d'un ferment. « On peut, dit-il, trouver une analogie de ce processus avec les faits énoncés par Ehrlich à savoir que le complément et le corps intermédiaire sont nécessaires pour l'action du ferment, ou encore la comparer à l'enterokinase de Pawlow, secrétée par la muqueuse duodénale et qui active le trypsinogène du suc pancréatique. »

CHAPITRE II

La substance active du pancréas

Cohnheim essaya, dans des recherches ultérieures, d'isoler, la substance active du pancréas, il y arriva, dit-il. Il donne ainsi ses caractères :

Elle est thermostable, soluble dans l'eau, soluble dans l'alcool à 96°, insoluble dans l'éther, pour cette raison, difficile à séparer des albuminoïdes ferments et autres parties constitutives du pancréas. Pour ses expériences il se servit de 40 cmc. de suc provenant de 75 gr. de muscles refroidis de chats saignés, il y ajouta du levulose, 5 cmc. d'une solution saturée de $\text{CO}_3 \text{NaH}$, du toluol en abondance et une quantité d'extrait pancréatique qu'il fit varier comme nous le verrons par la suite. Le tout était mis à l'étuve pendant 15 à 24 h.

Essai 1

Pancréas de chat de 8 gr. est trituré avec du sable, lavé plusieurs fois à l'alcool à 96°. La solution alcoolique est évaporée à 40° et le résidu est repris avec 80 cmc. d'eau.

Si a 40 cmc. du suc musculaire on n'ajoute pas d'extrait, on constate la disparition de 0,026 de dextrose, si on ajoute 10 cmc. d'extrait pancréatique, 0,62 de dextrose sont disparus.

Essai 2

Extrait alcoolique de pancréas de bœuf.

Extrait alcoolique de pancréas de chat.

Aucune addition, pas de perte de sucre.

4 cmc. de pancréas de chat, 0,050 de sucre disparu.

8 cmc. de pancréas de bœuf, 0,065 de sucre disparu.

Essai 3

30 gr. de pancréas sont traités par l'alcool, évaporation à 40°. Le résidu est d'abord traité par l'éther, puis par l'alcool, puis par l'eau. Les trois liqueurs obtenues sont à leur tour évaporées ; chaque résidu est repris par 300 cmc. d'eau. 8 cmc. de chaque solution est ajoutée à une même quantité de suc musculaire.

Dans la partie soluble dans l'éther, 4 milligr. de dextrose ont disparu.

Dans la partie soluble dans l'alcool 77 milligr. de dextrose ont disparu.

Dans la partie soluble dans l'eau, 10 milligr. de dextrose ont disparu.

Essai 4

Dans l'essai 4, Cohnheim fait bouillir son extrait alcoolique ou le pancréas.

Aucune addition.....	0,047	dextrose	disparus
Solution alcoolique du résidu			
insoluble dans l'éther 8cmc.	0,083	»	»
Même solution bouillie 8 cmc.	0,085	»	»
Pancréas bouilli puis traité			
par alcool, 8 cmc.....	0,080	»	»
Même solution, 6 cmc.....	0,092	»	»

Essai 5

Un pancréas de chat est traité trois fois par l'alcool puis par l'éther. Le résidu est repris par l'eau de façon que 10 cmc. de la solution correspondent à 1 gr. de pancréas :

Aucune addition.....	0,034	dextrose	détruits
Extrait, 20 cmc.....	0,174	»	»

Essai 6

Aucune addition.....	0,035	dextrose détruits
Extraits, 10 cmc.....	0,091	» »

Après ces expériences Cohnheim vit qu'il était préférable de faire bouillir d'abord le pancréas et il employa la méthode suivante :

« Un pancréas de bœuf est haché, mis dans l'eau bouillante et évaporé à siccité, le résidu est traité par plusieurs portions d'alcool. La solution alcoolique est évaporée et le résidu chauffé avec de l'éther. Le résidu insoluble dans l'éther est dissous, soit directement dans l'alcool, soit dans l'eau, filtré, évaporé et à nouveau repris par l'alcool. On obtient ainsi une solution alcoolique de couleur jaune qui contient les principes actifs du pancréas.

« Quand j'avais besoin de pancréas, dit-il, je prenais une certaine quantité de cette solution, j'évaporai l'alcool et je reprenais le résidu avec de l'eau de façon que 10 cmc. correspondent à 1 gr. de pancréas ».

Cohnheim fit avec cette solution quelques expériences où il fit varier la quantité de pancréas.

Essai 8

19 cent. de suc + 8 cent. extrait = 0,107 sucre disparu.

Essai 9

Aucune addition	0,027.	Sucre disparu.
8 cmc. extrait	0,056.	— —

Essai 10

Viande de bœuf.

Aucune addition	0,044.	Sucre disparu.
6 cmc.	0,076.	— —

Essai 11

Viande de chat.

Aucune addition	0,128.	Sucre disparu.
5 cmc. extrait	0,187	— —

Cohnheim expose ainsi ce qu'il faut penser de ces expériences.

« Les propriétés de solubilité de l'activateur pancréatique, sa thermostabilité, sa solubilité dans l'alcool, montrent qu'il ne s'agit pas d'un ferment, mais qu'il faut le considérer comme un produit de la sécrétion interne, analogue à l'adrénaline, l'iodothyline, la sécrétine, etc. ; ce qui frappe avant tout c'est l'analogie avec le corps découvert par Magnus dans le foie.

Magnus a trouvé que dans le ferment lipasique du foie se décompose en deux parties dont une est thermostable, soluble dans l'eau et l'alcool, insoluble dans l'éther.

Enfin il faut rappeler que les ambocepteurs d'Ehrlich ne sont pas tout à fait thermostabiles mais peuvent supporter des températures plus élevées que les compléments sensibles et la plupart des ferments. En ce qui concerne le mode d'action de ces corps voilà ce qu'on trouve.

Quand on ajoute à une quantité égale de suc musculaire et de sucre, des masses progressivement croissantes de pancréas, l'action augmente d'abord progressivement, puis diminue ensuite.

Ces fais s'appliquent tout aussi bien à la totalité du pancréas qu'à l'extract alcoolique du pancréas bouilli ou non bouilli et même à l'activateur qui dans l'extraction par l'alcool reste fixé aux albuminoïdes.

Voici quelques exemples :

Essai 12

Pancréas trituré avec du quartz et repris par 10 fois son volume d'eau

Aucune addition.....	0,050	dextrose	détruit
10 cmc. pancréas.....	0,100	»	»
20 » »	0,127	»	»
50 » »	0,077	»	»

Essai 13

Le pancréas est traité avec de l'alcool et de l'éther, le résidu repris par 10 fois le volume d'eau :

Aucune addition.....	0,035	dextrose détruit
5 cmc. pancréas.....	0,016	» »
10 » »	0,091	» »
20 » »	0,025	» »

Essai 14

Mêmes opérations :

Aucune addition.....	0,034	dextrose détruit
10 cm. pancréas.....	0,115	» »
15 » »	0,150	» »
20 » »	0,174	» »
28 » »	0,093	» »
50 » »	0	» »

Essai 15

Pancréas traité par de l'alcool qu'on évapore, le résidu est repris par 10 cmc. d'eau pour 1 gr. de pancréas :

Aucune addition.....	0,026	dextrose détruit
10 cmc. pancréas.....	0,062	» »
20 » »	0	» »
30 » »	0	» »
50 » »	0	» »

Essai 16

Pancréas bouilli. On prépare une solution alcoolique.

Aucune addition.....	0,047	dextrose détruit
6 cmc pancréas.....	0,092	» »
16 cmc ».....	0,048	» »

Essai 17

Solution préparée comme 16.

Aucune addition.....	0,010	dextrose détruit
5 cmc. pancréas.....	0,070	» »
8 cmc. ».....	0,010	» »
11 » ».....	0,	» »
16 » ».....	0,	» »
20 » ».....	0,	» »

Essai 18

Aucune addition.....	0,128	dextrose détruit
5 cmc. pancréas.....	0,187	» »
6 » ».....	0,079	» »
7 » ».....	0,056	» »
8 » ».....	0,068	» »
9 » ».....	0,013	» »

« On trouve donc un maximum de l'activité glycolytique quand on combine 75 gr. de muscle avec 0,8 de pancréas ou un peu moins. Au delà de cette quantité, l'activité s'abaisse et 2 gr. de pancréas abolissent complètement l'action.

Comment peut-on expliquer ce phénomène particulier.

On pourrait admettre dans le pancréas l'existence de deux corps, l'un activateur, et l'autre inhibiteur. Mais contre cette théorie il faut noter que j'ai obtenu l'inhibition en ajoutant une quantité plus grande soit de pancréas total, soit de l'extrait alcoolique de l'organe bouilli ou non bouilli, soit de précipité alcoolique. Les deux corps auraient par conséquent les mêmes propriétés de solubilité et malgré tout il y en aurait un qui agirait d'abord, et l'autre plus tard.

En faveur de cette théorie nous avons un fait analogue dans ce qu'Ehrlich appelle déviation du complément.

Neisser et Wechsberg (1) ont trouvé que si l'on tue les bactéries par un sérum bactéricide (action pour laquelle il est nécessaire d'avoir une action simultanée de l'ambocepteur et du complément) il ne faut pas ajouter une quantité trop grande d'ambocepteur si on ne veut pas voir l'action diminuée et quelquefois même annihilée.

Dans un cas, les bactéries, les compléments, et l'ambocepteur sont en proportions égales.

(1) Münchener, médecine Wochenschrift, 1901, n° 18,

Dans un deuxième cas, un excès d'ambocepteur peut avoir pour effet que la mort des bactéries n'ait pas lieu. Mais qu'il s'agisse ici d'une analogie complète avec ces faits ou que l'inhibition par excès ait une autre cause, cette question ne pourra être élucidée que le jour où les relations entre le sucre, l'activateur et le ferment glycolytique, seront complètement connus ».

Cohnheim fait aussi remarquer que dans certaines expériences (1-4-7-9-16-18) le suc musculaire d'animaux incomplètement saignés était déjà capable de produire par lui-même un commencement de glycolyse, et dans quelques cas l'addition de pancréas empêchait la glycolyse.

Essai 19

Viande de chat ; solution pancréatique.

Aucune addition.....	0,116
5 cmc. d'extrait pancréatique..	0,081
8 » » »	0,066

Essai 20

Viande de chat. Sérum de chat. Extrait alcoolique de pancréas de bœuf bouilli :

Aucune addition.....	0....	dextrose disparus
8 cmc. pancréas.....	0,107	» »
8 cmc. pancréas, 7 cmc sérum	0,075	» »
8 cmc. sérum.....	0,050	» »
4 c. extrait pancréat. + sérum	0,100	» »

Le sérum sanguin contient donc l'activateur et les muscles contenant du sang produisent déjà des phénomènes glycolytiques sans aucune addition. Quand on y ajoute du pancréas, on obtient une inhibition par excès, par contre quand on ne met que peu de pancréas et peu de sérum leur action s'ajoute.

Ce qui avait fait croire à Cohnheim à l'existence d'un antiferment.

Ajoutons que Cohnheim, donne comme preuve de l'absence de réaction microbienne dans ses essais, l'inhibition par un excès de pancréas, fait qui ne se serait pas produit si la destruction du sucre était due aux bactéries.

Nous verrons plus tard, les objections que Meyer, de Bruxelles, fit à ces expériences de Cohnheim.

CHAPITRE III

L'Extraction du ferment Musculaire

Dans sa 3^{me} communication Cohnheim relate quelques expériences qu'il fit pour voir s'il ne pouvait pas remplacer le bicarbonate de soude par le carbonate de magnésie, il se rendit compte qu'avec ce dernier sel, les résultats étaient meilleurs qu'avec le premier. Il fit d'autres essais pour voir l'action du serum physiologique, du NaCl^2 , de l'eau distillée, sur la glycolyse, il vit que cette action était plutôt mauvaise, et il n'employa plus que l'oxalate de soude avec lequel il avait de meilleurs résultats. Ces essais sont peu importants et nous ne les donnerons pas.

Il prépara son suc musculaire de la façon suivante :

La viande était hachée deux fois, puis mise dans de

l'eau glacée avec ou sans $\text{CO}^3 \text{MG}$. Après un temps variant de 1 h. 1/2 à 4 h. la sérosité était filtrée à travers la gaze.

La quantité d'eau était calculée de façon que sur 100 gr. de muscle, on complétait avec 180 cmc. à 220 cmc.

Dans le tableau qui suit et qui relate quelques expériences il ajouta le sucre, en une seule fois à tout le liquide obtenu, jusqu'à l'essai 46 ; à partir de là il ajouta 1 gr. de sucre à chaque portion.

N° des essais	DATES	Animaux	Aussitôt	Sans addition de Pancréas	Glycolyse sans addition	Glycolyse avec addition de Pancréas
				gr.	mmgr.	
33	12-12-04	chats	0.903	0.86	43	49
34	20-12	»	0.775	0.683	92	132-120
35	13- 1-05	»	0.87	0.844	26	60
36	16- 1	bœuf	0.886	0.7	186	144-154
37	19- 1	»	0.901	0.724	177	253
38	23- 1	»	0.864	0.529	335	234-91
39	25- 1	»	1.032	0.866	266	279-22
40	26- 1	chat	1.630	1.535	95	100
41	1- 2	»	1.35	1.282	68	70-82
42	7- 2	»	1.127	0.742	385	460
43	8- 2	bœuf	1.238	0.86	378	322-274
44	10- 2	»	1.207	1.181	26	54
45	14- 2	chat	1.268	1.188	80	114-98
46	28- 2	»	1.194	0.942	252	209-305
47	6- 3	bœuf	1.172	0.936	236	191-582
48	8- 3	»	1.188	0.977	211	196-90
49	10- 3	»	1.175	0.838	337	47-364
50	8- 5	chat	1.164	1.091	73	75-46
51	10- 5	»	1.200	0.988	212	98-174
52	11- 5	»	1.205	1.068	137	110-167

Après ces essais, il prépara son liquide musculaire de la façon suivante :

Il prit des muscles frais les mélangea à de la glace, exprima le tout pendant 1 h. 1/2 à 4 h. (A la fin de l'opération il devait y avoir encore de la glace). Le suc obtenu était divisé en portions de 100 grammes et à chacune d'elle il ajoutait exactement :

1 gr. de sucre.

Du CO^3 MG jusqu'à alcalinité.

20 cmc. de toluol.

La glace permettait de conserver l'action de ces extraits, que l'on pouvait garder, congelés.

Cohnheim, rechercha quelles sont les causes physiologiques qui font varier la teneur du muscle en ferment glycolytique. Il fit des expériences avec des chats, car avec ces animaux il pouvait varier leur nutrition, leurs habitudes.

Il nota la température du milieu dans lesquels il les plaça jusqu'à leur mort.

Une série reçut un excès d'hydrate de carbone, il leur donnait du lait sucré, ou leur mettait dans l'estomac par un lavage, une solution sucrée. Une autre série eut des graisses, de l'huile d'olive. D'autres animaux étaient mis au repos, puis on les faisait travailler et on les tuait pendant le travail : ou bien on les obligeait à travailler puis à se reposer à l'aide d'urethane à la dose de 1 gr.

à 1 gr. 5 par kilogr. ce qui leur donnait un coma de 2 jours.

Pour les faire travailler il employait la morphine à petite dose, ou bien les faisait tourner dans un tonneau à axe horizontal.

Le tableau qui suit donne ses résultats :

Nos	DATE	PROCÉDÉ	Sucre avant.	Sucre après.	Diffé- rence.	Après addition de pancréas Différence.
			gr.	gr.	mmgr.	mmgr.
92	29-5-05	Chaleur	1.147	1.122	25	19
93	29-5	—	1.155	1.123	32	»
94	28-6	Chaleur 3 j. de jeûne....	—	1.000	150	215
95	13-7	—	1.185	1.100	85	85
96	20-7	—	—	1.118	60	»
97	24-7	Chaleur 4 j. de jeûne....	1.142	1.093	49	16
98	17-7	Froid 2 j. de jeûne.....	1.181	—	»	70
99	30-6	»	1.245	0.710	535	652
100	23-11	Chaleur.....	1.023	1.025	2	0
101	23-11	»	1.079	0.888	191	269
102	12-7	Chaleur - lait - sucre....	1.181	1.187	6	»
103	19-7	»	—	0.883	200-300	»
104	17-7	Uréthane.....	1.195	0.970	225	88
105	22-6	»	1.193	—	»	148-119
106	9-10	Véronal	1.129	0.883	293	326-297
107	16-10	Morphine tuée de suite..	1.159	0.886	273	291-153
108	12-10	» tuée 2 j. après.	1.125	0.983	141	180
109	18-10	»	1.033	1.046	13	»
110	25-10	Morphine - uréthane....	1.123	1.081	42	123
111	27-10	»	1.120	1.000	120	120-50
112	23-10	»	1.132	1.112	20	43-3
113	24-10	Tétral - tué de suite....	1.111	1.077	34	56-3
114	26-10	Tétral et uréthane.....	1.064	1.085	21	» 9
115	2-11	3 j. de sommeil.....	1.106	1.100	6	»
116	6-11	»	1.090	1.1..	10	0-18
117	31-10	»	1.090	1.112	22	18
118	31-10	Tétral, puis lait, Sucre. --- chaleur..	1.099	1.107	8	0
119	31-10	»	1.083	1.036	47	68-35
120	7-11	Tétral ensuite.....	1.17	0.862	308	290-233
121	10-11	Un jour de jeûne.....	1.127	0.866	26	258-247
122	13-11-05	Tétral. 1 j. chaleur - huile	1.133	0.879	254	277-213
123	13-11	»	0.074	0.963	111	104
124	15-11	Tétral 3 j. de chaleur....	1.067	0.963	111	136-49
125	7-12	Tétral 1 j. de ch., beurre.	1.058	0.935	123	233-19
126	7-12	Tétral 2 j. de ch., lard..	1.058	1.02	38	96-41
127	15-12	» 2 j. de ch., lard..	1.010	1.068	58	54
128	15-12	»	1.034	1.126	92	83
129	19-12	»	1.082	1.122	40	»
130	19-12	»	1.080	1.063	17	32
131	19-12	»	1.094	1.003	9	94-3
132	23-11	Froid 2 j., lait et sucre..	1.046	0.544	502	438-328
133	23-11	»	1.044	0.549	495	505
134	4-12	»	1.140	0.745	395	480-294
135	27-12	»	1.066	0.978	88	144-33

D'après ces essais :

La glycolyse est minima dans la faim prolongée.

La glycolyse est minima quand on épuise le muscle.

Elle est moindre encore quand l'animal, mis sous l'influence du tétal est ensuite nourri plusieurs jours avec du lard et de l'huile, ou au contraire laissé sans nourriture.

Par contre la glycolyse est très élevée quand on laisse l'animal seulement un jour à jeûn, ou si on lui donne pour ses muscles, en quantité abondante, des hydrates de carbone, du lait, du sucre de canne.

CHAPITRE IV

Discussion des essais de Cohnheim

Que faut-il penser de ces expériences de Cohnheim ? Les sucres d'organes séparés peuvent-ils produire la glycolyse ? Cette question, que Cohnheim résoud par la négative, d'autres auteurs l'avaient résolue par l'affirmative.

En 1903, Stoklassa, après avoir montré que les tissus végétaux convenablement traités donnaient un extrait capable de décomposer le sucre *in vitro*, étendit ses résultats aux tissus animaux et dans plusieurs communications essaya de démontrer que les sucres d'organes animaux sont également capables de décomposer les sucres *in vitro*. Ces expériences au dire de l'auteur furent faites aseptiquement. Feinschmidt en vérifia l'exactitude

tout en notant que les ferments de Stoklassa avaient leur action notablement diminuée par l'addition d'antiseptiques. Simacek prétendit avoir trouvé le ferment pancréatique, ce dernier dut reconnaître qu'il avait pu avoir à faire en partie à des fermentations microbiennes.

Ces expériences ne purent d'ailleurs pas être répétées à l'Institut Pasteur. Cohnheim les critiqua vivement et Portier, dans les Annales de l'Institut Pasteur, démontra qu'on ne pouvait obtenir de glycolyse par les extraits d'organes sans l'intervention des bactéries, et les expériences de Cohnheim montrent que en ce qui concerne l'extrait musculaire et l'extrait pancréatique, la glycolyse est toujours presque nulle ou inexistante.

Nous avons essayé de reproduire quelques essais de Cohnheim : mais nous avons eu des résultats exagérés par l'action des microbes, aussi ne les publierons-nous pas puisqu'ils sont inexacts.

Cohnheim a-t-il eu à faire à des fermentations microbiennes ? Nous ne le croyons pas car si cette action des bactéries s'était fait sentir, il aurait eu du sucre détruit par les extraits de muscle ou les extraits pancréatiques ; d'autre part l'action inhibitrice exercée par un excès de pancréas n'aurait pu exister si la fermentation microbienne avait été en cause.

Certes les bactéries sont, selon l'expression de Cohnheim un grand danger, mais celui-ci semble avoir été à l'abri de leurs influences.

Une autre question plus difficile à résoudre est celle qui fut soulevée à propos de ces expériences par

Demeyer de Bruxelles ; cet auteur prétend que la glycolyse obtenue par Cohnheim est bien exacte, mais elle ne serait pas due à un ferment musculaire mais simplement comme lui-même l'avait montré quelques mois auparavant à l'exaltation du pouvoir glycolytique du ferment contenu normalement dans le sang et que Lépine avait découvert quelques années avant.

Certes Demeyer donne à l'appui de sa thèse qu'il est impossible de débarrasser les organes du sang qu'ils contiennent même en lavant les animaux comme le fit Cohnheim, mais nous pouvons dire sans vouloir prendre parti dans le débat, que s'il existait du sang dans les extraits musculaires, celui-ci était bien peu abondant ; d'autre part la glycolyse obtenue par ces extraits séparés était nulle, et celle obtenue par l'association des deux organes bien supérieure à l'action glycolytique du sang.

Demeyer fait d'autres objections à propos du ferment antiglycolytique qui se trouverait dans le sérum sanguin. Ces objections semblent plus justifiées, Cohnheim semble avoir oublié dans ses résultats qu'une solution plus concentrée en sucre, glycolyse plus facilement.



CHAPITRE V

Essai d'opothérapie

Il semble donc établi que le muscle mélangé au pancréas est capable de détruire *in vitro* une quantité de sucre relativement considérable. M. le professeur Gley nous donna l'idée d'essayer chez les diabétiques une opothérapie musculaire et pancréatique ; nous aurions désiré avoir selon ses désirs quelques observations de diabètes avec 3 ou 400 grammes de sucre, mais nous n'en avons pas trouvé (du moins de façon à les suivre) et à faire commodément la préparation et les analyses.

Nous avons donné à nos malades, dans le service de M. le docteur L. Kahn, à l'hôpital de Rothschild, du suc musculaire de bœuf mélangé à du pancréas, nous donnions 20 cmc. de cette préparation dans du bouillon tiède qui était bien accepté par les malades.

Les résultats de nos analyses faites dans le laboratoire de M. Javal en collaboration avec M. Boyet se trouvent en partie dans les tableaux qui suivent. Nous ne donnons que quelques analyses des malades 3 et 4, car nous considérons que si la quantité d'urine était selon les malades celle émise en 24 heures, leurs dires doivent être sujets à caution comme j'ai pu m'en rendre compte.

En général il nous a semblé que chaque fois qu'un de nos malades commençait à prendre la préparation, la quantité de sucre diminuait.

Le malade n° 1 qui pendant quelques jours avant la médication avait près de 60 grammes de sucre n'en avait plus le lendemain que 32 gr. 43. Cette quantité alla en diminuant presque régulièrement, atteignit même 1 gr. 55 par 24 heures avec une quantité d'urine égale à celle des jours précédents.

Il est juste de dire qu'à ce moment (c'était le 23) le malade eut une bronchite et que les résultats purent être faussés par cette maladie intercurrente. Nous n'avions d'ailleurs pas noté jusqu'alors ce que mangeait et buvait le malade. Nous le vîmes par la suite. Nous disions toute à l'heure que la maladie intercurrente avait pu fausser les résultats, la baisse de sucre qu'on constate dans les 10 jours de novembre semble confirmer cette hypothèse, à ce moment le malade eut une pneumonie, nous devons ajouter que la pneumonie existait déjà quand le malade avait 45 gr. de sucre (4 Novembre).

Toujours en ce qui concerne notre malade n° 1, nous

voyons que le 3 il avait 30 gr. de sucre par 24 h. avec 2100 gr. d'urine et que le 4, sans que l'alimentation fut en rien changée, il en avait 18 gr. 69 avec 3250 gr. d'urine.

Le 12 septembre même faits.

Faut-il mettre en cause la puissance plus ou moins glycolytique de l'extrait. Nous n'osons répondre.

Chez la malade n° 2 la quantité de sucre passa avec la même alimentation et après absorption de l'extrait, de 94 gr. 25 avec 1500 gr. d'urine à 49 gr. 83 avec 1500 gr. d'urine. Puis le sucre se maintint aux environs de 30 gr.

Nous aurions voulu interrompre la médication chez cette femme afin de voir si la quantité de sucre remonterait, nous ne l'avons pu par suite de son départ.

Chez le malade n° 3 nous avouons qu'il nous est difficile de tenir compte des résultats, ignorant si le malade nous a toujours donné ses urines.

Quant au malade n° 4, malgré la baisse qui va de 197 gr. par 24 à 82 gr., après l'absorption du bouillon, nous nous défions pour les mêmes causes que le n° 3, sans d'ailleurs être sûr qu'à ce moment le malade nous ait remis toutes ses urines.

Au point de vue de l'état général, si nous en croyons le malade n° 1, homme intelligent, celui-ci aurait tiré un grand profit de la médication, tant au point de vue général qu'au point de vue des douleurs qu'il dit être beaucoup moindres et souvent absentes. Ces dires sont-ils exacts, nous le pensons. En tout cas nous l'avons vu arriver dans le service de M. L. Kahn avec une

dyspnée qui faisait craindre un coma diabétique peu éloigné et nous fumes assez étonné du relèvement de l'état général.

La malade n° 2 nous affirma également se sentir beaucoup mieux depuis qu'elle prenait son bouillon.

Quant aux malades 3 et 4, les résultats sont incertains ; ils répondent oui et non aux mêmes questions à 5 minutes d'intervalle.

Voici les tableaux de leurs analyses d'urines. On trouvera plus loin les observations.

OBSERVATIONS

Observation I

DATES		QUANTITÉ d'urine	S. CRE par litre	SECRE par 24 h.	DATES		QUANTITÉ d'urine	S. CRE par litre	S. CRE par 24 h.
Août	11		15.10	57.38	Sept.,	24	2500	14.28	35.70
	12		14.10	32.43		25	2750	11.90	32.73
	13	2700	13.75	37.12		26	2500	12.82	32.05
	14	2600	16.66	43.32		27	2250	13.15	29.59
	15	1100	11.65	12.82		28	2500	14.28	35.70
	16	4200	9.24	38.81		29	2500	12.50	31.25
	17	3100	9.48	29.39		30	2100	15.62	32.80
	18	2100	11.36	23.86	Octob.,	1	2250	13.78	31.03
	19	2200	16.80	36.96		2	3000	6.94	20.82
	20	2300	16.64	38.27		3	2250	4.38	2.86
	21	1800	19.28	34.70		4	2250	7.81	17.67
	22	1700	20.20	34.34		5	2200	12.19	26.82
	23	700	7.38	5.17		6	1600	13.16	21.66
	24	1700	0.91	1.55		7	2600	12.19	31.69
	25	1700	2.52	4.28		8	2200	14.70	32.34
	26	1700	4.23	7.19		9	2200	20.83	45.86
	27	2000	6.54	13.80		10	2500	15.15	34.85
	28	2100	7.86	16.51		11	2300	14.70	33.81
	29	2700	14.86	40.12		12	2100	12.19	25.60
	30	2400	17.19	41.26		13	2100	16.66	34.99
	31	2800	14.47	40.52		14	1000	13.88	15.27
Sept.	1	2100	23.91	50.21		15	1600	13.54	21.66
	2	2700	25.56	69.01		16	1800	14.92	26.86
	3	2100	14.68	30.83		17	2000	12.82	25.64
	4	3250	5.78	18.69		18	3000	9.26	27.78
	5	2700	9.64	26.63		19	2100	41.66	87.49
	6	2900	7.92	22.96		20	1100	11.66	15.83
	7	2400	14.12	33.89		21	2300	62.50	143.75
	8	3200	8.46	27.67		22			
	9	2600	12.94	33.64		23			
	10	3400	8.59	29.21		24			
	11	2600	12.22	31.77		25	1500	63.50	93.75
	12	2000	8.46	16.92		26	2100	11.62	24.48
	13	3100	8.87	27.50		27	2500	8.67	20.18
	14	2250	10.75	24.26		28	2100	5.81	12.20
	15	3600	8.20	29.52		29	3800	5.10	14.28
	16	3090	8.87	26.61		30	3500	3.40	11.90
	17	3000	8.32	24.96		31	3200	6.57	22.02
	18	2250	9.10	20.60	Nov.,	1	3800	6.49	20.12
	19	2700	14.86	40.32		2	2750	11.90	32.73
	20	2250	14.73	33.14		3	2500	14.70	36.75
	21	2400	15.69	37.66		4	2500	18.21	45.53
	22	2500	15.62	39.65		5	2200	16.45	41.13
	23					6	2000	4.37	9.82

Observation II

24 sept...	1500	62.50	99.25
25	1500	33.33	44.83
26	900	27.77	24.95
27	1250	27.77	34.71
28	1500	16.13	24.20
29	1500	11.90	17.85
30	1000	19.23	19.23
1 octobre	1650	20.83	34.37
2	1500	21.73	32.59
3	1850	19.23	35.58
4	1500	21.73	32.59
5	2250	16.13	36.29

Observation III

24 août...	1100	22.5	21.75
25			
26	1200	17.18	20.62
27	1100	16.17	17.79
28			
29			
30	1100	16.66	18.32
31	1250	16.91	21.14
1 sept...	1100	22.91	25.20
2	900	13.41	12.07
3	1400	17.18	24.05
4	1100	18.33	20.16
5	1100	22.95	25.25
6	1100	21.14	23.25
7	800	20.74	16.59
8			
9	1350	25.56	34.51
10	700	17.74	12.42
11	2000	24.44	48.88
12	700	26.18	18.33

Observation IV

24 août...	4600	42.96	197.62
25			
26	2550	32.35	82.49
27	2750	33.33	91.66
28			
29	3200	39.27	125.66
30	3200	44.90	143.68
31	2800	50.46	141.29
1 sept...	4200	42.30	177.66
2	3900	45.83	178.74
3	3520	44 »	154.88
4	3100	44 »	143 »
5	3500	40.72	142.52
6	3800	42.30	160.74
7	3900	37.92	147.89
8	2200	33.33	73.33
9	3200	45.83	146.67
10	5000	36.66	183.30
11	4800	37.92	182.02
12	4000	36.66	146.64

OBSERVATION I

Tailleur âgé de 61 ans. Entré à l'Hôpital de Rothschild dans le service de M. L. Z. Kahn. Rien à noter dans ses antécédents héréditaires. A 14 ans, il eut une fièvre typhoïde. A 25 ans violente diarrhée avec hyperthermie accusée.

Il y a cinq ans apparurent des vertiges fréquents qui l'obligèrent à cesser son travail, ayant toujours besoin de se reposer sans jamais y arriver. La faim n'était pas exagérée, la soif un peu augmentée ; les urines de 3 litres environ avec 57 gr. de sucre par 24 h. C'était la première fois que cette glycosurie était constatée.

La langue humide, donnant de temps en temps une sensation de sécheresse.

La peau sèche. Les membres étaient souvent le lieu de douleurs légères.

Examen des organes :

Cœur normal.

Poumon gauche : respiration soufflante.

Poumon droit : matité au sommet et quelques râles crépitants.

Appareil digestif très bon.

Les organes des sens n'avaient rien de particulier.

OBSERVATION II

Femme âgée de 49 ans, entrée à l'Hôpital de Rothschild, parce qu'elle avait du sucre dans ses urines.

Son père est mort d'une affection cardiaque.

Sa mère vit encore et n'a jamais été malade, à sa connaissance.

Elle-même dans son jeune âge eut la rougeole et la coqueluche.

Il y a 2 ans elle s'aperçut que son appétit augmentait, ainsi que sa soif. Elle eut des envies fréquentes d'uriner. Les forces diminuèrent, la langue devint un peu sèche. Actuellement son état général est bon. La peau n'est pas sèche, la langue légèrement humide. Quelques dents sont déchaussées.

Les poumons sont normaux.

Le cœur est normal. La vue est bonne, quelques bourdonnements d'oreilles.

Reflexes tendineux normaux.

OBSERVATION III

Malade âgé de 46 ans, ancien marchand de bestiaux, mangeur moyen, travail moyen. A perdu ses parents dans son jeune âge. Aucune maladie. A eu il y a 4 ans un accident à l'auriculaire de la main gauche, qui amena un phlegmon gangreneux de l'avant-bras. Pas de syphilis.

Il y a 4 ans, sa vue baissa petit à petit et au bout d'un an il était aveugle.

Il est entré à ce moment à l'Hôpital, aucune douleur, un peu de fatigue et de diminution des forces, polyurie, se lève 4 à 5 fois pendant la nuit, pas de polydypsie, polyphagie, langue stérilisée.

Sommet gauche : submal avec respiration soufflante, l'appareil digestif fonctionne bien, le cœur est normal, les réflexes existent, pas de bourdonnements d'oreille.

OBSERVATION IV

Homme âgé de 58 ans. Homme de peine. Obésé.

Son père est mort de rétention d'urine à 74 ans.

Sa mère à 79 ans, goutteux. Aucun diabétique dans sa famille à sa connaissance.

Son diabète fut reconnu il y a 14 ans. A ce moment il eut de la polyphagie. Il mangeait 4 livres de pain et tous les aliments en quantité. Il buvait beaucoup, il urinait beaucoup, sa vue diminuait. Dans son jeune âge il eut une fièvre typhoïde à 7 ans, aucune maladie éruptive, pas de maladies vénériennes. Il eut un glaucome double, vers 1890. Il a perdu la vue depuis 14 ans environ.

Il a toujours grand appétit et grand soif. Sa langue est très sèche, tous ses organes semblent normaux à part ses yeux qui ne voient plus rien.

CONCLUSIONS

D'après les recherches de Cohnheim il semble établi que les muscles et le pancréas sont incapables de produire seuls la glycolyse *in vitro*.

L'association des deux organes produit une glycolyse notable.

L'essai d'opothérapie que nous avons tenté sur les indications de M. le professeur Gley montre après le traitement une baisse du sucre chez nos malades et un léger relèvement de l'état général.

Mais le petit nombre et la valeur de nos observations ne nous permettent pas de conclure d'une façon catégorique à l'efficacité ou à l'inefficacité de cette opothérapie.

Vu : Le Président de Thèse :

MARFAN.

Vu : Le Doyen :

D. LANDOUZY.

Vu et permis d'imprimer :

Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris :

L. LIARD.

BIBLIOGRAPHIE

- STOKLASSA, Dr JULIUS. — Der anaerobie Stoffwechsel der Höheren Pflanz und seine Beziehungen zur alkoholischen Gährung (Hofmeister Beiträge. Bd III Heft 11, 12).
- STOKLASSA (mit Czerny). — Ueber die anaerobie Atmung der Thierorgane und über die Isolierung eines Gährungs-erregenden Enzyms aus dem Thierorganismus (Centrall Blatt für Physiologie XVII, 1903-552-1903).
- STOKLASSA et CZERNY. — Bérichte der Deutsche medizinisch-gesellschaft 1903-63.
- ARNHEIM et ROSENBAUM. — Ein Beitrag zur Frage der Zuckersäuerung im Thierkörper durch Fermentwirkung (Hoppe-Seylers Zeitschrift für Physiologische Chemie XV, 1903).
- BLUMENTHAL. — Über das glykolytische Ferment (Deutsche Medizin. Wochenschrift. 1903-51-96).
- HIRCH. — Über die glykolytische Wirkung der Leber Hofmeisters Beiträge. 1903-535.
- FENDSCHMIDT. — Über das Zuckersäuren-ferment in den Organen. Hofmeisters Beiträge. IV. 1903.
- SIMACEK. — Über die Isolierung des Hydrolytischen Enzyms aus dem pancreas. (Centrall Blatt für Physiologie. XVII. 1903. 209-217).

- SIMACEK. — Ein Betrag zu Connheim, Central Blatt für Physiologie 1903-XVII-477-485.
- BATELLI. — La prétendue fermentation alcoolique des tissus animaux C. R. Académie des sciences 1903-137 page 1079-1086.
- STOKLASSA. — Alkolische gärung in thierorganismus, Flügers archiv Bd-101-311 1904.
- STOKLASSA. — Die glykolyschen enzyme - D. M. Wochenschrift 1904-1908.
- DE MEUYER. — Travail de l'Institut Solvay-Bruxelles 1906.
- PORTIER. — C. R. Société Biologie 16 juillet. Annales de l'Institut Pasteur 1904, page 633.
- COHNHEIM. — Hoppe Seylers Zeitschrift für. Physiologische Chemie 1903 XXXIX page 336-1904 XLII p. 401 1906 XLVII p. 253.
- SEHRT. — Zeitschrift für Klinische medicin 1905, LVI, p. 509.
- GLEY. — Précis de physiologie.
- LÉPINE. — Le diabète sucré.
- DEMEYER. — Sur un travail de Connheim (archives internationales de physiologie, Paris-Liège 1904-1905, II page 131.
- AROUSLIN. --- Thèse Paris, 1904.

